Theracap^{131}™

GE HEALTHCARE

OEMéd

Composition

Principe actif: iodure de sodium (^{131}I).

Excipients: Excipiens ad capsula.

Antiox.: thiosulfate de sodium 5 H_2O.

Spécification

Pureté radiochimique (disponibilité sous forme d'iodure 131): ≥98%.

Produits d'oxydation de l'iodure 131: ≤2%.

Pureté du radionucléide: ≥99,9%.

^{131}I: pas de support ajouté.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Capsule pour administration orale.

1 capsule contient 10 ng – 2,8 µg d'iodure de sodium (^{131}I) correspondant à 37–5550 MBq/capsule.

Moment du calibrage et date de péremption: voir bon de livraison et étiquettes.

Indications/Possibilités d'emploi

La radio-iodothérapie est indiquée:

dans le traitement de la maladie de Basedow ainsi que des autonomies focales ou disséminées de la glande thyroïde et du goitre (également du goitre récidivant) avec ou sans autonomie fonctionnelle importante;

dans le traitement des carcinomes papillaires ou folliculaires de la glande thyroïde et de leurs métastases;

pour la scintigraphie du corps entier lors du contrôle de l'évolution des carcinomes papillaires et folliculaires de la glande thyroïde.

Le traitement par l'iodure de sodium (^{131}I) est souvent associé à des mesures chirurgicales et à un traitement thyréostatique.

Posologie/Mode d'emploi

Veuillez respecter les instructions relatives au prélèvement de la capsule du récipient en plomb faites à la rubrique «Instructions posologiques spéciales».

En général, l'utilisation est de caractère unique; elle peut cependant être répétée lorsque l'indication l'exige. La fixation de l'iode par la glande thyroïde doit être vérifiée avant le début du traitement.

Traitement de l'hyperthyroïdie (hyperfonction de la glande thyroïde)

L'activité à administrer résulte du diagnostic, de la taille et de la capacité de fixation de l'iode par la glande thyroïde et de la clairance de l'iode. Les doses au foyer suivantes sont souhaitées:

– Autonomie unifocale: 300 à 400 Gy dose au foyer.

– Autonomie multifocale et disséminée: 150 à 200 Gy dose au foyer.

– Maladie de Basedow, thérapie optimisant la fonction: env. 200 Gy dose au foyer.

– Thérapie ablative: env. 300 Gy dose au foyer.

Dans la maladie de Basedow, l'autonomie multifocale ou disséminée, les doses au foyer susmentionnées se réfèrent au poids total de la glande thyroïde, dans l'autonomie unifocale uniquement au poids de l'adénome.

L'activité nécessaire se situe chez l'adulte normalement entre 200 et 800 MBq. Dans l'autonomie multifocale et disséminée, jusqu'à 1300 MBq sont nécessaires.

Une répétition du traitement peut être nécessaire.

Le plein effet thérapeutique n'est atteint qu'au bout de plusieurs mois.

Traitement des métastases et élimination du tissu thyroïdien

Pour l'élimination des restes de tissu thyroïdien, petits en général, après l'ablation chirurgicale «radicale», des activités se situant dans une fourchette de 1850 à 3700 MBq sont normalement administrées chez l'adulte en fonction de la taille du tissu résiduel et de la fixation de l'iode. Dans le traitement consécutif des métastases, on administre généralement une activité de 3700 à 11'100 MBq.

Scintigraphie du corps entier lors du contrôle de l'évolution des carcinomes papillaires ou folliculaires de la glande thyroïde

Pour la mise en évidence de métastases, l'activité recommandée pour les adultes est de 74 à 400 MBq au maximum. On mesure généralement au bout de 48 à 72 heures.

Posologie chez les enfants

Chez les enfants et les adolescents, une mesure de l'activité se référant au poids corporel ou à la surface corporelle est recommandée selon les formules suivantes:

Activité enfant (MBq) = activité adulte (MBq) × poids corporel enfant (kg) : 70 (kg).

Activité enfant (MBq) = activité adulte (MBq) × surface corporelle enfant (m²) : 1,73 (m²).

Alternativement, l'activité pour les enfants peut être établie conformément au «Group de travail en pédiatrie de l'Association européenne de médecine nucléaire» au moyen des facteurs de correction suivants:

3 Kg = 0,10	22 Kg = 0,50	42 Kg = 0,78
4 Kg = 0,14	24 Kg = 0,53	44 Kg = 0,80
6 Kg = 0,19	26 Kg = 0,56	46 Kg = 0,82
8 Kg = 0,23	28 Kg = 0,58	48 Kg = 0,85
10 Kg = 0,27	30 Kg = 0,62	50 Kg = 0,88
12 Kg = 0,32	32 Kg = 0,65	52–54 Kg = 0,90
14 Kg = 0,36	34 Kg = 0,68	56–58 Kg = 0,92
16 Kg = 0,40	36 Kg = 0,71	60–62 Kg = 0,96
18 Kg = 0,44	38 Kg = 0,73	64–66 Kg = 0,98
20 Kg = 0,46	40 Kg = 0,76	68 Kg = 0,99

Nature et durée d'utilisation
Prendre la capsule à jeun avec une grande quantité de liquide acide. Avaler la capsule sans la croquer.

Lors de l'administration aux enfants, en particulier chez les enfants en bas âge, il faut s'assurer auparavant de façon appropriée que la capsule peut être avalée sans être croquée. L'administration d'une petite quantité de panade est recommandée.

Afin de réduire à un minimum l'exposition de la vessie à l'irradiation, le patient doit être invité à boire une grande quantité de liquide et à vidanger fréquemment la vessie après administration du médicament. Les patients atteints de troubles de la vidange de la vessie doivent être cathétérisés avant l'administration d'activités thérapeutiques élevées.

Avant que le/la patient(e) ne quitte l'hôpital, le/la patient(e) doit être informé(e) sur les mesures comportementales nécessaires en matière de protection contre les radiations pour les proches et tiers au cours d'un entretien personnel avec le médecin responsable. Une fiche technique lui sera remise lui donnant toutes les informations sur les points à respecter durant une certaine période du suivi. Sur demande, une attestation de la thérapie effectuée avec mention de la nature et de la quantité du produit radiopharmaceutique sera délivrée à tous/toutes les patients/patientes suivant le traitement.

Instructions posologiques speciales
Remarques relatives au prélèvement des capsules du récipient en plomb
L'ouverture des récipients en plomb doit se faire en principe sous une hotte d'aspiration.

Calibrage (pour les illustrations voir la notice d'emballage)
1. Vérifier les données relatives à la radioactivité de la capsule et la date de calibrage sur l'étiquette du récipient en plomb.

2. *Immédiatement* avant la détermination de l'activité ou l'administration de la capsule, dévisser le couvercle/bouchon du récipient en plomb dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (ill. 1).

3. Enlever le couvercle/bouchon du récipient en plomb (ill. 2).

4. Introduire l'applicateur Theracap^{131} fourni avec le produit et le placer sur le porte-capsule. Ensuite, tourner l'applicateur Theracap^{131} dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'une résistance considérable soit perceptible (après environ 1½ tours) (ill. 3). Le porte-capsule est alors relié à l'applicateur.

5. Afin de confirmer l'activité correcte de la capsule, transférer l'applicateur Theracap^{131} dans une chambre d'ionisation calibrée (ill. 4).

6. En inversant le point 4, le porte-capsule avec la capsule peut être remis dans le récipient en plomb.

Attention: tout contact inutile avec les capsules thérapeutiques d'iodure de sodium (^{131}I) est à éviter.

Administration
7. Répéter les points 2, 3 et 4.

8. Demandez au patient d'enlever la protection en caoutchouc de l'extrémité cannelée de l'applicateur (ill. 5).

9. Le patient peut alors avaler la capsule en plaçant l'extrémité ouverte de l'applicateur Theracap^{131} à la lèvre inférieure et en penchant l'autre extrémité contenant la capsule vers le haut en oblique. Ainsi, la capsule tombe d'elle-même dans la bouche (ill. 6).

10. Demandez au patient de boire une gorgée de liquide avant de prendre la capsule et d'avaler ensuite la capsule avec une quantité de liquide plus importante et de ne pas mordre dans la capsule.

Exposition à l'irradiation
L'irradiation concerne principalement la glande thyroïde et est supérieure à celle des autres organes d'au moins 3 dimensions.

L'exposition à l'irradiation d'organes spécifiques qui ne constituent pas l'organe cible du traitement peut être influencée de façon significative par les altérations pathophysiologiques suite à l'affection. Par conséquent, une partie de l'évaluation risques/bénéfice avant l'utilisation du médicament devrait être le calcul de la dose efficace et des doses vraisemblablement absorbées par chaque organe cible. La dose de radioactivité peut alors être adaptée en tenant compte du poids de la glande thyroïde/du goitre, de la demi-vie biologique de l'iodure et de sa recirculation qui tient compte de l'état physiologique du patient (y compris l'appauvrissement en iode) et des facteurs pathologiques de base. Ce faisant, il faut tenir compte du fait que les doses de radiation absorbées par chaque organe sont augmentées par l'iode 131 lié organiquement ou recirculant. En cas de capture élevée par la glande thyroïde et de demi-vie biologique courte de l'iode 131 dans la glande thyroïde, les doses dans les organes peuvent être accrues.

Les valeurs reprises dans les tableaux suivants pour les doses absorbées proviennent de l'ICRP 53. Pour le calcul des doses absorbées selon le modèle ICRP, il a été supposé que l'iodure de sodium (^{131}I) est administré par voie intraveineuse. Etant donné que l'iodure radioactif est cependant résorbé rapidement et complètement à partir du tractus gastro-intestinal supérieur, le modèle convient également au calcul des doses absorbées après administration orale. L'exposition de la paroi gastrique à l'iodure (^{131}I) à raison d'une durée de séjour moyenne de 30 minutes du médicament dans l'estomac est cependant d'environ 30% plus élevée par rapport à l'excrétion après administration intraveineuse (excrétion du nucléide dans le suc gastrique et dans la salive).

Dose estimée absorbée par unité activité administrée (µGy/MBq) – Données provenant de l'ICRP 53
Captation de l'iode par la glande thyroïde 0%

Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Glande surrénale	37	42	67	110	200
Paroi vésicale	610	750	1100	1800	3400
Surface osseuse	32	38	61	97	190
Sein	33	33	52	85	170
Paroi gastrique	34	40	64	100	190
Intestin grêle	38	47	75	120	220
Côlon supérieur	37	45	70	120	210
Côlon inférieur	43	52	82	130	230
Reins	65	80	120	170	310
Foie	33	40	65	100	200
Poumon	31	38	60	96	190
Ovaires	42	54	84	130	240
Pancréas	35	43	69	110	210
Moelle osseuse rouge	35	42	65	100	190
Rate	34	40	65	100	200
Testicules	37	45	75	120	230
Glande thyroïde	29	38	63	100	200
Utérus	54	67	110	170	300
Autres tissus	32	39	62	100	190

Dose efficace (µSv/MBq)

	Importance selon ICRP 60	Valeurs d'après l'ICRP 53	
Captation de l'iode (%)	Adulte	Adulte	15 ans
0	64	72	88
5	3700	2300	3500
15	11000	6600	10000
35	25000	15000	24000
55	40000	24000	37000

	Valeurs d'après l'ICRP 53		
Captation de l'iode (%)	10 ans	5 ans	1 an
0	140	210	400
5	5300	11000	21000
15	15000	34000	62000
35	36000	78000	140000
55	56000	120000	220000

Contre-indications

Contre-indications absolues
Grossesse et allaitement.

Dysphagie, sténose de l'oesophage, diverticule oesophagien, gastrite active, gastrite érosive ou ulcères gastriques.

Suspicion d'une diminution de la motilité gastro-intestinale.

Hypersensibilité connue à l'un des composants de la préparation.

Mises en garde et précautions

Contre-indications relatives
Patients sous amiodarone: chez les patients qui ont reçu de l'amiodarone, l'absorption de l'iodure par le tissu thyroïdien peut être diminuée durant plusieurs mois en raison de la longue demi-vie. Lorsqu'un traitement par Theracap^{131} est indiqué avec certitude chez des patients sous amiodarone, la thérapie doit être planifiée et avoir lieu en étroite collaboration avec un cardiologue.

Mises en garde et précautions
Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques sur des patients incombe exclusivement à la compétence et à la responsabilité d'un médecin. Une utilisation n'est indiquée que lorsque le bénéfice de celle-ci est supérieur au risque lié à l'exposition à l'irradiation. Ceci est particulièrement valable en cas d'utilisation chez des enfants ou des adolescents. Bien qu'une survenue accrue de cancers ou de mutations suite à un traitement d'affections thyroïdiennes bénignes par l'iode 131 n'ait pas été mise en évidence malgré l'utilisation extensive du médicament, la sensibilité plus élevée des tissus de l'enfant et la durée de vie plus longue de ces patients doivent être prises en considération lors du traitement des enfants et des adolescents, et les risques de la radiothérapie doivent être soupesés par rapport aux risques d'autres traitements entrant en ligne de compte.

Dans tous les cas, l'administration doit avoir lieu en observant les précautions qu'impose la radioprotection. Chez les femmes en âge de procréer, une grossesse éventuelle doit être exclue.

Selon la dose thérapeutique, le patient doit éviter tout contact étroit avec un enfant pendant au moins une semaine. De plus, il convient de recommander aux patients et aux patientes une contraception pour une durée de six mois (pour les patients/patientes

atteint[e]s d'affections thyroïdiennes bénignes) ou douze mois (pour les patients/patientes atteint[e]s de carcinome de la glande thyroïde).

Dans le cadre d'études épidémiologiques, une survenue accrue de cancers de la vessie chez les patients qui ont reçu plus de 3700 MBq d'iode 131 pour le traitement d'une affection thyroïdienne maligne a été rapportée. Chez les patients qui ont reçu des doses très élevées, le taux de leucémies était légèrement augmenté par rapport à la population normale. Pour les activités cumulatives de plus de 26'000 MBq, il est par conséquent nécessaire de prendre en compte l'incidence de la tumeur dans la considération bénéfice/risque.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale significative, l'élimination de l'iode radioactif peut être retardée et entraîner une exposition accrue à l'irradiation. La mesure de l'activité de l'iode 131 doit être adaptée en fonction.

Pour la prophylaxie d'une inflammation des glandes salivaires, le patient doit être invité à consommer des boissons contenant de l'acide citrique et exemptes de sucre, respectivement à mâcher des chewing-gums exempts de sucre afin de stimuler la salivation.

L'éventualité de réactions d'hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes sévères, doit toujours être prise en compte. Tous les médicaments et équipements nécessaires au traitement doivent être disponibles.

Hyperthyroïdie
Une alimentation pauvre en iode avant le traitement entraîne une absorption accrue de l'iode 131 par le tissu thyroïdien sain. Chez les patients atteints de goitre autonome, l'administration orale d'hormone thyroïdienne peut être nécessaire à la suppression de TSH afin de bloquer la résorption de l'iode 131 dans le tissu thyroïdien sain.

Dans le traitement par l'iode 131, il est recommandé de passer à une alimentation pauvre en iode 1 à 4 semaines – en fonction des habitudes alimentaires – avant l'utilisation.

Carcinomes
Avant le traitement d'un carcinome de la glande thyroïde par l'iode radioactif, une substitution hormonale doit être arrêtée afin d'assurer une absorption suffisante de l'iode 131. Pour la triiodothyronine, on recommande une période de 2 semaines avant le traitement et pour la thyroxine une période de 4 semaines avant le traitement. La substitution hormonale peut être reprise 2 à 3 jours après le traitement. Dans le cas d'une hyperthyroïdie, le traitement par les thyréostatiques devrait être interrompu durant 2 à 5 jours avant le traitement par l'iode radioactif et être repris quelques jours après, si ceci est médicalement acceptable.

La radio-iodothérapie de la maladie de Basedow aura lieu sous le contrôle étroit d'un spécialiste en cas d'orbitopathie endocrine préexistante sous traitement adjuvant par la cortisone.

Chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la gélatine, respectivement à ses produits de dégradation, il est préférable d'utiliser l'iodure de sodium (^{131}I) sous forme de solution pour la radio-iodothérapie.

L'utilisation de ce médicament est liée à une exposition à l'irradiation relativement élevée pour la plupart des patients (cf. rubrique «Posologie/Mode d'emploi, Exposition à l'irradiation»).

Afin d'éviter toute contamination et pour des raisons d'hygiène nucléaire, des mesures doivent être prises conformément à l'ordonnance fédérale du 22.6.1994 sur la radioprotection.

Autres précautions, cf. «Effets indésirables».

Interactions
On sait que de nombreuses substances pharmacologiquement efficaces ont des interactions avec l'iode et, par conséquent, également avec l'iode radioactif, à savoir la plupart du temps dans le sens d'une diminution de la fixation de l'iode par la glande thyroïde. Différents mécanismes sont impliqués dans ces interactions qui influencent la liaison aux protéines, la pharmacocinétique ou la dynamique de l'iodure radioactif. Les médicaments pris par le patient doivent par conséquent être enregistrés complètement, et il faut constater si et quand certains médicaments doivent être arrêtés pour une durée adéquate avant l'administration de l'iodure de sodium (^{131}I).

Le tableau ci-dessous présente des exemples de substances influençant vraisemblablement la pharmacocinétique de l'iode. Les délais interférentiels dont il est fait mention correspondent aux valeurs indicatives, respectivement aux recommandations de la pratique et ne se basent pas sur des études.

Médicament/Substance	Délai interférentiel avant l'administration d'iode 131
Thyréostatiques (par exemple carbimazole, méthimazole, propylthiouracil, perchlorate)	2 à 5 jours avant l'instauration du traitement jusqu'à quelques jours après
Salicylés, stéroïdes, nitroprussiate de sodium anticoagulants, antihistaminiques, médicaments antiparasitaires, pénicillines, sulfamides, tolbutamide, thiopental	1 semaine
Phénylbutazone	1 à 2 semaines
Expectorants et préparations vitaminées base d'iode	environ 2 semaines
Préparations d'hormones thyroïdiennes	2 à 4 semaines
Amiodarone*, benzo-	environ 4 semaines

Médicament/Substance	Délai interférentiel avant l'administration d'iode 131
diazépines, lithum	
Préparations à base d'iode pour utilisation topique	1 à 9 mois
Produits de contraste hydrosolubles à base d'iode	jusqu'à 3 mois
Produits de contraste oraux pour cholecystographie	jusqu'à un an

* Chez les patients ayant reçu de l'amiodarone, l'absorption de l'iodure par le tissu thyroïdien peut être diminuée durant plusieurs mois en raison de la longue demi-vie du produit. Dans ce cas, on soupèsera soigneusement l'utilité d'un traitement par l'iode 131 par rapport à l'utilisation d'amiodarone.

Dans le cas où un examen ou un traitement par l'iode 131 s'avère indispensable chez un patient sous amiodarone, cet examen ou ce traitement devra être planifié et avoir lieu en étroite collaboration avec un cardiologue.

Grossesse/Allaitement

Grossesse

Sur la base des expériences réalisées chez l'animal et chez l'homme, il existe des indices de risques pour le foetus. Ces risques sont de loin supérieurs au bénéfice thérapeutique éventuel. Par conséquent, une grossesse doit être exclue avec certitude avant l'instauration du traitement par cette préparation, et son utilisation est contre-indiquée en cas de grossesse existante, supposée ou non exclue. Des méthodes de traitement alternatives ne comprenant pas l'utilisation de rayons ionisants doivent être prises en considération.

Des examens de médecine nucléaire réalisés chez des femmes enceintes comportent également une exposition du foetus à l'irradiation. Rien que l'administration d'une activité de 200 MBq résulte chez les femmes adultes en une dose de 9,2 mGy absorbée par l'utérus (55% d'une radiographie de la glande thyroïde). Les doses de radiation supérieures à 0,5 mGy sont considérées comme risque potentiel pour le foetus. En outre, la glande thyroïde du foetus s'enrichit fortement d'iode au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse.

Des cas d'hypothyroïdie du nouveau-né après utilisation d'iodure de sodium (^{131}I) chez la femme enceinte ont été rapportés.

Les femmes chez lesquelles l'iodure de sodium (^{131}I) doit être utilisé, doivent être informées qu'elles ne doivent pas tomber enceintes dans les 12 premiers mois, du moins dans les 6 premiers mois qui suivent l'administration d'activités thérapeutiques (cf. «Mises en garde et précautions»). Des méthodes de traitement alternatives ne comprenant pas l'utilisation de rayons ionisants doivent être prises en considération.

Allaitement

L'iodure de sodium (^{131}I) passe dans le lait maternel. Par conséquent, le médicament ne doit pas être administré à une femme allaitante. Si l'utilisation est impérative, l'allaitement doit être interrompu.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Après administration de Theracap^{131} il ne faut pas s'attendre à des répercussions sur l'aptitude à conduire un véhicule ou à commander des machines. Cependant, cette aptitude peut être limitée en raison de la maladie.

Effets indésirables

Après utilisation de l'iodure de sodium (^{131}I), des troubles gastro-intestinaux et des vomissements occasionnels surviennent, en particulier en cas d'administration orale d'activités plus élevées. Des précautions adéquates seront prises afin d'éviter toute contamination par les vomissures. Quelques cas de réactions d'hypersensibilité ont été rapportés suite à l'utilisation de préparations contenant de l'iodure de sodium (^{131}I).

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit:

Très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), occasionnel (≥1/1000 à <1/100), rare (≥1/10'000 à <1/1000), très rare (<1/10'000), inconnu (fréquence ne pouvant être évaluée à partir des données disponibles).

Néoplasmes bénins, malins et non spécifiques (y compris kystes et polypes)
Occasionnel: leucémie suite à des doses d'activités élevées pour le traitement d'affections thyroïdiennes malignes, cancer gastrique, cancer de la vessie, cancer du sein.

Affections hématologiques et du système lymphatique
Fréquent: leucocytose transitoire suite à une radio-iodothérapie à très haute dose ou répétée à haute dose.

Rare: dépression grave ou irréversible de la moelle osseuse avec leucopénie, thrombocytopénie, érythropénie, suite à une radio-iodothérapie à très haute dose ou répétée à haute dose.

Affections du système immunitaire
Inconnu: réactions d'hypersensibilité.

Affections endocriniennes
Très fréquent (jusqu'à env. 75% des cas au cours des 25 années suivant la radio-iodothérapie): hypothyroïdie.

Occasionnel: immunohyperthyroïdie suite au traitement d'une autonomie de la glande thyroïde (durée de latence de 2 à 10 mois).

Rare: aggravation transitoire d'une hyperthyroïdie préexistante pouvant aller jusqu'à la crise thyréotoxique.

Inconnu: hyperthyroïdie transitoire suite au traitement de carcinomes fonctionnels de la glande thyroïde, maladie de Basedow, hypofonction de la glande parathyroïde, hyperfonction primaire de la glande parathyroïde.

Affections du système nerveux
Inconnu: dysfonction des cordes vocales, paralysie des cordes vocales.

Affections oculaires
Très fréquent (dans 15 à 30% des cas sans traitement par la cortisone): aggravation ou apparition d'une orbitopathie endocrine préexistante en cas de ou après traitement de la maladie de Basedow.

Fréquent: syndrome sec, fermeture du canal lacrymonasal.

Affections du tractus gastro-intestinal
Très fréquent (env. 10% de cas avec prophylaxie, env. 60% sans prophylaxie et en fonction de la dose): inflammation transitoire des glandes salivaires accompagnée de gonflement douloureux, d'une perte partielle de l'acuité gustative et de sécheresse buccale; vomissements, nausées; inflammation des glandes salivaires avec perte irréversible de l'acuité gustative et sécheresse buccale irréversibles avec perte de dents.

Affections des organes sexuels et des seins
Rare: troubles de la fertilité chez les deux sexes, trouble transitoire de la spermatogenèse à partir de 1850 MBq, oligospermie ou azoospermie avec valeurs de FSH sérique élevées à partir de doses d'activités de 3700 MBq.

Affections congénitales, familiales et génétiques
Inconnu: trouble fonctionnel congénital de la glande thyroïde.

Lésions, intoxication et complications liées aux procédures
Très fréquent (10 à 20% de cas): thyroïdite, strumite ou trachéite transitoire (accompagnées d'un éventuel renforcement d'une sténose trachéale) 1 à 3 jours après administration dans le cas d'une radio-iodothérapie à haute dose;

localement douleurs, paresthésies et oedèmes en cas de forte absorption de l'iode 131 par le tissu (par exemple parties molles dans la région du cou et de la nuque après radio-iodothérapie de la glande thyroïde résiduelle).

Occasionnel: pneumonie liée à l'irradiation, fibrose pulmonaire liée à l'irradiation chez les patients atteints de métastases pulmonaires; paresthésie, oedème, oedème cérébral en cas de carcinome de la glande thyroïde métastasant.

Le patient doit être informé et invité par le médecin traitant à communiquer au médecin tout effet secondaire ne figurant pas dans cette notice.

Surdosage
En cas de surdosage, le risque réside dans l'exposition à l'irradiation élevée et indésirable. Etant donné que le médicament est éliminé par les reins, l'exposition à l'irradiation causée par le surdosage de la radioactivité peut être réduite par une diurèse forcée et par la vidange fréquente de la vessie. En outre, en cas de surdosage, le blocage de la glande thyroïde – par exemple par du perchlorate de potassium – est recommandé afin de réduire l'exposition de la glande thyroïde à l'irradiation. Un lavage gastrique ne doit être en principe envisagé que dans les 30 premières minutes qui suivent la prise des capsules. Ce faisant, il faut cependant tenir compte de la contamination due à un éventuel échappement d'iode 131 de la capsule dans le suc gastrique.

Propriétés/Effets
Code ATC: V10XA01

Propriétés physiques nucléaires
L'iode 131 est produit dans le réacteur nucléaire par l'irradiation de tellure 130 par des neutrons. Le nucléide peut également être obtenu par l'extraction de produits de fission du noyau d'uranium. Il se désintègre par l'émission de quanta gamma entre autres d'une énergie de 0,365 MeV (81,7%), 0,637 MeV (7,2%) et 0,284 MeV (6,1%) et par l'émission bêta d'une énergie maximale de 0,606 MeV en xénon 131 stable. La demi-vie physique de l'iode 131 est de 8,02 jours.

Le rayonnement gamma de l'iode 131 provoque à une distance de 1 cm une dose d'énergie de 0,62 mSv/MBq/heure. La couche de plomb de demi-atténuation pour l'irradiation émise par l'iode 131 est de 3 mm.

Mécanisme d'action/Pharmacodynamie/Efficacité clinique
La substance pharmacologiquement active est l'iode 131 sous forme d'iodure. La radiothérapie a pour but la diminution de la capacité fonctionnelle du parenchyme par le rayonnement ionisant de l'isotope fixé. Lors du traitement d'affections thyroïdiennes non malignes par l'iode 131, la division cellulaire est empêchée dans une partie des cellules actives au niveau métabolique par le rayonnement ionisant, une partie de ces cellules étant détruite durant ce processus. Cette lente perte cellulaire est compensée par des cellules voisines activées et par des cellules du tissu conjonctif. Ce faisant, le tissu est transformé en tissu conjonctif de façon partiellement irréversible. Environ 90% de cet effet constitue une conséquence du rayonnement bêta dont le parcours moyen est d'environ 0,5 mm.

En raison de ce faible parcours, l'exposition à l'irradiation en dehors de la glande thyroïde est en général négligeable. Les buts de la thérapie sont une réduction de la taille du goitre, la normalisation d'un métabolisme hyperthyroïdique, l'élimination de tissu autonome et la destruction de la glande thyroïde résiduelle après thyroïdectomie ainsi que du tissu de la tumeur résiduelle et du tissu métastatique.

Pharmacocinétique
Absorption
Les données de dissolution in vivo ont montré que l'iode 131 des capsules se dissout dans un délai d'environ 5 minutes.

Après administration orale, l'iodure de sodium (^{131}I) est rapidement (90% dans un délai de 60 minutes) résorbé dans le tractus gastro-intestinal supérieur. Après une augmentation rapide du taux sérique durant 10 à 20 minutes, l'état d'équilibre est atteint au bout d'environ 40 minutes.

L'absorption est influencée par la vidange gastrique, par une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie accrue.

Distribution

La distribution de l'iodure (^{131}I) est comparable à celle de l'iodure non radioactif. Une fois dans la circulation, l'iode 131 se répartit dans le compartiment extrathyroïdien; c'est à partir de là qu'il est principalement absorbé par la glande thyroïde ou éliminé par

voie rénale. Des petites quantités d'iode 131 sont absorbées par les glandes salivaires et la muqueuse gastrique et sont également mises en évidence dans le lait maternel, le placenta et le plexus choroïde.

Métabolisme
La demi-vie effective de l'iode 131 dans le plasma s'élève à environ 12 heures alors que la demi-vie effective de l'iode 131 fixé dans la glande thyroïde est d'environ 7 jours. Après administration d'iodure de sodium (^{131}I), environ 40% de l'activité présentent par conséquent une demi-vie effective de 0,4 jour et les 60% restants une demi-vie effective de 8 jours.

Elimination
Sans tenir compte de la fixation par la glande thyroïde, l'iodure est principalement éliminé par les reins (37 à 75%) où il est soumis à un filtrage glomérulaire pratiquement complet et ensuite à une nouvelle résorption tubulaire en majeure partie passive.

La clairance rénale s'élève à environ 3% du passage de l'iodure dans les reins et est relativement constante d'une personne à l'autre. Elle est plus faible en cas d'hypothyroïdie et d'altération de la fonction rénale et plus élevée en cas d'hyperthyroïdie. Chez les patients euthyroïdiens présentant une fonction rénale normale, 50 à 75% de l'activité administrée est éliminée dans l'urine dans un délai de 48 heures.

Le sein représente une deuxième voie d'élimination: dans les échantillons de lait maternel des patientes qui avaient reçu 37 à 111 MBq d'iodure 131 par voie orale, on a décelé une radioactivité. La concentration de l'iodure 131 dans le lait était proportionnelle à la quantité de lait excrétée. La plus grande quantité de radioactivité a été éliminée au cours des premières 24 heures.

Chez les patientes atteintes d'hyperthyroïdie postpartale qui avaient reçu 355 MBq par voie orale, une autre cinétique a été observée. Durant les trois premiers jours, une chute rapide du taux de radioactivité avec une demi-vie effective de 11,1 heures a été observée. Ensuite, la radioactivité a diminué plus lentement de façon exponentielle avec une demi-vie effective de 5,9 jours.

Environ 10% de l'iode 131 sont éliminés avec les selles. L'élimination par les glandes sudoripares est négligeable.

Cinétique dans des situations cliniques particulières

En plus des états pathologiques décrits ci-dessus, la cinétique de l'iodure de sodium (^{131}I) est également influencée par de nombreux médicaments lorsque ceux-ci sont administrés simultanément (cf. «Interactions»).

Données précliniques

Dans le traitement par l'iodure de sodium (^{131}I), la quantité d'iode administrée est inférieure à l'absorption journalière d'iode avec l'alimentation. Il ne faut par conséquent pas s'attendre à des effets toxiques liés à la substance par l'iodure de sodium.

On ne dispose pas de données relatives à la toxicité relative à l'administration répétée d'iodure de sodium. De même, on ne dispose pas de données relatives à la toxicité de reproduction ni au potentiel tératogène et mutagène de la substance.

Remarques particulières
Incompatibilités
Sans objet.

Stabilité
Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà la date de péremption (14 jours après la date de calibrage) figurant sur l'emballage.

Recommandations particulières relatives au stockage et à la conservation
A conserver à une température entre 15 et 25 °C dans le récipient original ou dans un blindage d'une épaisseur adéquate.

Recommandations pour la manipulation
(Remarque relative à la radioprotection)
En Suisse, l'utilisation de substances radioactives chez l'homme est réglementée par la législation, à savoir par l'ordonnance fédérale du 22.6.1994 sur la radioprotection. Conformément à celle-ci, n'est autorisé à utiliser des produits radiopharmaceutiques que celui ou celle qui dispose de l'autorisation nécessaire de l'Office fédéral de la santé publique. Lors de la manipulation de substances radioactives et de l'élimination de déchets radioactifs, les mesures de protection prévues par cette disposition sont à observer. Toute irradiation inutile des patients et du personnel est à éviter.

Les étiquettes d'identification doivent être enlevées avant l'élimination. L'élimination des déchets doit cependant être réalisée conformément aux directives nationales.

Numéro d'autorisation
55194 (Swissmedic).

Titulaire de l'autorisation
GE Healthcare AG, Opfikon.

Mise à jour de l'information
Octobre 2010.

Ce texte a été approuvé par les autorités et sa publication a été officiellement accordée à la société Documed SA.© Copyright 2011 by Documed SA. Toute utilisation et reproduction sans autorisation est illicite. [30.06.2011]